شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of 15-25- c and relative humidity 20-40%

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
ASUNET

بعض الوثائق الاصلية تالفة

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

بالرسالة صفحات لم ترد بالاصل

رحلان الحموض الأمينية نتائج ووقائع
(دراسة تحليلية)

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في طب الأطفال

برئاسة الأستاذ الدكتور
عصام أنجق

بإشراف المدرسة الدكتورة
ديانا الأسمر

إعداد الدكتورة: غالية عبد الهادي أبو الشامات

جامعة دمشق -٢٠٠٧

شكر خاص

مع نهاية مرحلة جديدة من دراستي، لابد من كلمة شكر لكل من وقف بجانبي وكان سنداً لي في مسيرتي العلمية وأخص بالشكر

الأستاذة الدكتورة ديانا الأسمر

وذلك لجهدها الخير والخلاق بإنجاز هذا العمل وتكرمها بالإشراف عليه.

كما أشكر كل من

الأستاذ الدكتور محمد بشار اسكندر

والأستاذ الدكتور عماد أبوعصلي

لتفضلهما بمناقشة هذا البحث.

وشكر إلى كل من ساعدني في إنجاز وإعداد هذا العمل من زملائي ومن العاملين في المخبر المركزي ومكتب القبول والأرشيف.

وإلى كل الأساتذة والمشرفين في مشفى الأطفال الذين زودونا بخبرتهم وعلمهم.

الدراسة النظرية

عند ولادة طفل سليم ومعافى من الناحية الشكلية والوظيفية فإن ذلك سيكون مصدراً للسعادة والاطمئنان للوالدين لكن بعد عدة أيام وربما أسابيع من الرضاعة الطبيعية أو الاصطناعية قد تظهر لدى الطفل عوارض غير مفسرة كضعف الرضاعة أو التثبط العام أو الاقياءات وربما الاختلاجات وغيرها تعزى في البداية لإنتانات أو أمراض عامة أخرى لكن مع التعمق بالاستقصاءات نكتشف أن الطفل يعاني من مرض استقلابي وعندها سيواجه طبيب الأطفال مئات التساؤلات من قبل الأهل عن ذلك المرض أسبابه، تشخيصه، إنذاره، علاجه.

لقد ساهم التقدم التقني في العصر الحديث بإيجاد أجهزة معقدة مهمتها تشخيص الأمراض الاستقلابية؛ من أهم هذه الأجهزة جهاز رحلان الحموض الأمينية الذي سأحاول من خلال هذا البحث تسليط الضوء على فوائده التشخيصية والجدوى من استخدامه.

لابد في البداية أن نقوم بالتعريف ببعض المصطلحات:

- الاستقلاب Metabolism: هو عملية أو مجموعة من العمليات الكيماوية الحيوية التي تحدث داخل الخلية الحية أو ضمن العضوية يتم بموجبها الحصول على الطاقة الضرورية لاستمرار الحياة وفق نظام أنزيمي معين وينتج عن ذلك مواد مفيدة تستفيد منها العضوية أو ضارة يتم التخلص منها (١).
- المرض الاستقلابي Metabolic diseases: هو اضطراب عضوي ينجم عن خلل في عملية الاستقلاب بأسباب متعددة معظمها خلقية وراثية تؤدي إلى عوز أنزيم أو مجموعة أنزيمات وسيطة في عملية الاستقلاب مما يسبب تراكم مواد سامة تؤذي العضوية وتسبب المرض الاستقلابي الذي غالباً ما يؤدي إلى الوفاة إذا لم يكشف باكراً. هذا ويصنف المرض الاستقلابي إلى عدة مجموعات: اضطراب استقلاب المواد النشوية والحموض الأمينية والحموض العضوية ونواتج الحموض النووية والليزوزومات واضطرابات الأكسدة التنفسية وغيرها.

  هذا وتم كشف أكثر من ٤٠٠ مرض استقلابي مختلف.
- البروتين Protein : غذاء معقّد التركيب عضوي ذو وزن جزيئي عالي يتكون من أحماض أمينية مرتبطة مع بعضها بواسطة رابطة ببتيدية. البروتين ضروري في تركيب ووظيفة كلّ الخلايا الحية (٢).
- الحمض الأميني Amino Acid : وهي وحدة التركيب الاساسية للبروتينات. توجد في الطبيعة، تحتوي على جذر الأمين اضافة إلى مجموعة الكربوكسيل (٣).

  تقوم الحموض الأمينية البسيطة بمايلي:

  ١- تصنيع نسيج بروتيني جديد، او لترميم نسيج قديم أو للاحلال محل بروتينات سوائل الجسم المتحطمة.

٢- لتصنيع مركبات غير بروتينية تحتوي على نتروجين مثل الحموض النووية.

٣- لتوفير الطاقة الكيميائية والتعرض للاستقلاب.

- اضطرابات استقلاب الحموض الأمينية : Inborn errors of amino acid metabolism

وهي أمراض استقلابية ناجمة عن خلل في عملية تركيب أو تقويض أو خزن الحموض الأمينية في الخلية أو بسبب خلل في عملية نقل الحموض الأمينية إلى الخلية.

وهي تضم مجموعة عديدة من الأمراض سندرس أهمها لاحقاً كما يتم تشخيصها بمعايرة الحموض الأمينية بسوائل البدن.

- رحلان الحموض الأمينية Amino Acid Analysis: وسنتناولها بشيء من التفصيل (٤):

١. التعريف:

وهي الطريقة الأساسية في عملية فصل ودراسة الحموض الأمينية وبالتالي كشف اضطراباتها في العضوية.

إن الحموض الأمينية الموجودة في السوائل الفيزيولوجية (بلازما، بول، سائل دماغي شوكي، سائل داخل وخارج خلوي) معظمها أتى من استقلاب بروتينات الجسم.

إن تركيز الحموض الأمينية في تلك السوائل هو مستقر وثابت نسبياً لكن في حال وجود عوز أنزيمي ما فإن ذلك سيؤدي إلى خلل على مستوى الاستقلاب الكيماوي الحيوي للبروتينات مما يؤدي إلى تراكم أو عوز أحماض أمينية معينة حسب نوع الخلل الأنزيمي.

وإن تحديد نوع الحمض الأميني الزائد أو الناقص من خلال تقنية الرحلان فإن ذلك يمكننا من تشخيص العديد من الأمراض الاستقلابية نذكر منها:

- داء بيلة شراب القيقب (MSUD).

- التيروزينيميا.
- بيلة الفينيل كيتون (PKU).
- عوز الأرجنين سوكسينات لياز.
- عوز الأرجنين سوكسينات سنتتاز.
- حماض الدم البروبيوني.
- بيلة حمض الميتيل مالونيك.
- فرط ليزين الدم.
- فرط هيستيدين الدم.
- عوز الأورنيتين ترانس كاربامیلاز (OTC).
- بيلة حمض ألفا أمينو أديبيك.
- بيلة حمض بيتا أمينو أيزوبوتيريك.
- داء هارتنب.
- بيلة السيستين
- الداء السيستيني.
- بيلة الهوموسيستين.
- فرط غليسين الدم اللاخلوني
- عوز الأرجيناز
- عوز الكاربامیل فوسفات سنتتاز I.

٢. الآلية:

إن التقنية الأكثر شيوعاً في فصل خلائط الحموض الأمينية الموجودة في السوائل الفيزيولوجية هي تقنية الاستشراب القائمة على التبادل الشاردي ضمن السائل بوجود كاشف النينهيدرين مما ينتج عنه تحليل وفرز تلك الخلائط بشكل كمي ونوعي وهذه التقنية هي أساس عمل جهاز ال30 BIOCHROM الموجود في مخبر مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذي من خلاله حصلنا على نتائج هذه الدراسة.

لمحة عن جهاز BIOCHROM 30:

إن جهاز BIOCHROM 30 (٥) هو جهاز لرحلان الحموض الأمينية صمم من أجل إجراء مسوح الأمراض الاستقلابية المتعلقة باضطرابات الحموض الأمينية ولغايات الأبحاث السريرية.

يتكون جهاز البيوكروم ٣٠ من ثلاث وحدات أساسية:

- معالج حاسوبي.
- جهاز الرحلان الذي تتم فيه عملية الاستشراب وهو يضم أعمدة من الليتيوم عالية الأداء قادرة على فصل وترحيل ٥٣ حمض أميني مختلف ضمن السوائل الفيزيولوجية.
- سائل التبادل الشاردي وكاشف النينهيدرين وهو كاشف نوعي للحموض الأمينية.

إن هذا الجهاز مناسب لوضعه في مخابر المستشفيات والمعاهد الطبية ومراكز الأبحاث العلمية في المجالات الطبية والصناعات الغذائية.

يتم من خلاله إجراء رحلان الحموض الأمينية الموجودة في السوائل الفيزيولوجية (بلازما، بول، سائل دماغي شوكي، النسج العضوية (الحيوانية والنباتية)).

يمتلك الجهاز القدرة على إنجاز رحلان الحموض الأمينية لكم كبير من العينات على مدار ٢٤ ساعة في اليوم.

إن هذا الجهاز معتمد من قبل برنامج شبكة الأبحاث الأوربية لتشخيص وعلاج الاضطرابات الاستقلابية الوراثية (ERNDIM) الذي يضم ١٨٢ مختبر أبحاث معتمد في ٢٦ دولة.

يمكن برمجة هذا الجهاز إما للحصول على مخطط كامل لجميع الحموض الأمينية الموجودة في العينة أو لمعايرة حمض أميني واحد من أجل مسح مرض استقلابي محدد.

كيف تتم طريقة المعايرة؟

تؤخذ عينة الدم ويثفل ويفصل المصل ويعزل البروتين بوساطة السلفوساليسيليك أسيد ثم يمرر الناتج بمراشح صغيرة للحصول على رشاحة الحموض الأمينية النقية الحرة الموجبة الشحنة لكونها بوسط حامضي ثم تمرر على أعمدة التبادل الشاردي آنفة الذكر التي تثبت الحموض الأمينية عليها، بعد ذلك يمرر على الأعمدة سوائل ذوات مدروج PH وشحنات كهربائية مختلفة بغية فصل كل حمض أميني على حدى حسب شحنته المختلفة ثم يمزج الناتج مع كاشف النينهيدرين الذي يوسم كل حمض أميني بلون ذو طيف موجي مختلف يتم قياسه بمقياس الكثافة الضوئية ليترجم بشكل قمة ترتسم على شاشة المعالج الحاسوبي لنحصل على عدة قمم لمجموع الحموض الأمينية في العينة وفق تسلسل محدد وثابت نوردها كالتالي (٥):

١. سلفوسيستئين
٢. فوسفوسيرين
٣. تورين
٤. فوسفوإيتانولامين
٥. يوريا
٦. حمض الأسبارتيك
٧. هيدروكسي برولين
٨. ميثيونين سلفوكسيد
٩. ثريونين
١٠. سيرين
١١. اسباراجين
١٢. حمض الغلوتاميك
١٣. غلوتامين
١٤. ساركوزين
١٥. حمض الفاأمينوأديبيك
١٦. برولين
١٧. غليسين
١٨. ألانين
١٩. سيترولين
٢٠. حمض ألفاأمينويوتيريك
٢١. فالين
٢٢. هوموسيستئين
٢٣. هوموسيترولين
٢٤. سيستين
٢٥. ساكاروبين
٢٦. حمض بيبيكوليك